Aus dem Pathologischen Institut
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. J. Wätjen

Über einen Fall von leichter Melanosis der Pia mater bei Endarteriitis syphilitica (Heubner), nebst Untersuchungen über das Vorkommen von Melanocyten an der Konvexität des Gehirns.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

KURT REBLING
aus Halle (S.)

Halle (Saale) 1938

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus dem Pathologischen Institut
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. J. Wätjen

Über einen Fall von leichter Melanosis der Pia mater bei Endarteriitis syphilitica (Heubner), nebst Untersuchungen über das Vorkommen von Melanocyten an der Konvexität des Gehirns.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

KURT REBLING
aus Halle (S.)

Halle (Saale) 1938

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1 Berichterstatter: Prof. Dr. Wätjen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Hilpert

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1937

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät Halle (Saale)

Es ist heute allgemein anerkannt, daß es primäre melanotische Geschwülste in der Pia mater des Zentralnervensystems gibt. Um die Jahrhundertwende wurde das von namhaften Autoren abgestritten (Bruns, Borst und Ribbert). Aber die genauen Untersuchungen aller folgenden Fälle von melanotischen Geschwülsten in der Pia mater sprachen für ein primäres Vorkommen. Überall da, wo Melanocyten vorkommen, können solche Geschwülste entstehen. Omodei-Zorini nennt folgende Fälle: Virchow (1859), Sternberg (1902), Stoerk (1904), Bock (1905), Thorel (1907), Hirschberg, Minelli und Pick (1906), Bösch (1912), Hesse, Kiel, Matzdorff (1923) und seine eigene Beobachtung. Dem können noch angereiht werden die Fälle von: Schmidt (1926), Kraft und Baumecker (1926), Dieckmann (1930), Heilmann (1931), Rohde (1934) und Lençe (1937). Bei allen diesen lag eine Geschwulst vor, die die verschiedensten Bezeichnungen (Melanom, Melanosarkom, Melanoblastom, Chromatophorom und Melanocytoblastom) erhielt. Sehr selten sind die Fälle, wo nur eine Vermehrung der Melanocyten ohne eine geschwulstige Entartung, also eine Melanosis der Pia mater vorliegt. Die Beobachtung eines derartigen Falles leichteren Grades in dem Sektionsmaterial unseres Jnstitutes sei deshalb hier mitgeteilt.

Vorgeschichte (lt. Aktenangabe): Der 45 jährige Kriegsinvalide K. D. erlitt am 14. 9. 36 eine Apoplexie mit folgender Lähmung der rechten Körperseite. Nach 4 Tagen wurde er ins Krankenhaus gebracht, wo er nach 10 tägigem Krankenlager starb.

D. wurde 1915 durch Kopfschuß verletzt, er war bewußtlos und hatte erbrochen. Über der linken Augenbraue fand sich eine 1 cm lange Wunde. Jm Röntgenbild wurde eine Splitterung der Orbita festgestellt, aber kein Splitter im Auge. Da der Bulbus über dem Limbus subkonjunktival geborsten war, erfolgte die Enucleatio. Der Patient wurde als dienstunfähig entlassen. In den folgenden Jahren konnte D. seinen Beruf als Oberkellner voll ausfüllen; er klagte aber häufig über Kopfschmerzen und zeitweilige Schwächeanfälle. 1926 trat D. mit einer Bitte um Rentenerhöhung an das Versorgungsamt, da er an schweren Neuralgien, Schlaflosigkeit und hochgradigen Kopfschmerzen litt. Bei der Untersuchung wurde festgestellt: Schmerzen bei Beklopfen des Schädeldaches, lebhafte Bauchdecken- und gesteigerte Kniesehnenreflexe. Auf seinen Antrag hin wurde D. 1934 als Hirnverletzter anerkannt. Er litt in letzter Zeit an periodisch auftretenden Kopfschmerzen (alle 3 Wochen) und an Sehbeschwerden im rechten Auge. Am 14. 9. trat dann die Apoplexie ein.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll 827/36.: Leiche eines 45 Jahre alten Mannes in reduziertem Ernährungszustandes. Ausgesprochen asthenischer Habitus. Schwarzes Haupt- und Barthaar, Totenstarre und Totenflecke vorhanden. Besonderes Interesse beanspruchte die Sektion des Kopfes:

Schädel: sägt sich mittelschwer, Nebenhöhlen trocken und ohne fremden Inhalt. An der Schädelbasis und Kalotte lassen sich nirgends Reste von Verletzungen feststellen. Auch das Orbitaldach und die linke mittlere Schädelgrube, wo eventuell Knochendefekte zu erwarten waren, weisen keine besonders sichtbare Veränderungen auf.

Blutleiter enthalten flüssiges und geronnenes Blut. Dura nirgends mit der Schädelkalotte oder Schädelbasis verwachsen. Sie ist überall silbrig glänzend, feucht und schimmernd. Piagefäße injiziert, Pia selbst zart.

Das Gehirn wurde zunächst in Formalin fixiert. Jn verschiedenen Ebenen wurden Röntgenaufnahmen gemacht, um etwa vorhandene Geschoßteile festzustellen; ein positiver Befund konnte jedoch nicht erhoben werden. An der Hirnoberfläche nirgends Substanzverluste oder erkennbare Narben. Die Gyri sind etwas abgeflacht, die linke Hemisphäre scheint leicht aufgetrieben. Hirnbasisgefäße sind zart, leicht aufschneidbar und enthalten flüssiges, dunkelrotes Blut. In der Umgebung der Carotis und an der Abgangsstelle der Arteria fossae Sylvii beiderseits findet sich eine weißgraue Verdichtung der weichen Hirnhaut. Beim Durchschneiden des Großhirns zeigt sich im Bereich der linken Hemisphäre und zwar in Gegend der Stammganglien sowie der Capsula interna ein etwa apfelgroßer Blutungsherd mit größeren Blutgerinseln, wodurch das Hirngewebe stark zerstört ist. Die Umgebung dieses Herdes ist zackig begrenzt. Ein Einbruch in die Ventrikel ist nicht erfolgt. Makroskopisch hat man den Eindruck, daß in der Peripherie des Blutungsherdes eine leichte bräunliche Verfärbung festzustellen ist. Auch an zahlreichen Schnitten durch das Gehirn lassen sich im Blutungsherd und dessen Umgebung Geschoßteile nicht finden.

An den anderen Organen wurden folgende Befunde erhoben: Aortitis productiva luica des Brustteiles der Aorta unter Einengung der rechten Kranzarterie. Aufhören der luetischen Veränderungen an den Abgangsstellen der großen Oberkörperarterien und am Zwerchfell. Völlig glatte Bauchaorta mit winzigen Innenwandfleckungen über den Abgangsstellen der Artt. iliacae communes. Eitrige Bronchitis mit multiplen Herdpneumonien in beiden Unterlappen. Starkes Emphysem der vorderen Lungenabschnitte unter völliger Verdeckung des Herzbeutels. Alte indurierende Spitzentuberkulose des rechten Oberlappens mit strangförmigen Pleuraverwachsungen. Entzündliche unspezifische Schwellungen der Lymphknoten des Lungenabflußgebietes. Starke Cyanose von Leber, Milz und Nieren. Dilatation des Herzens. Leichte Coronarsklerose ohne Herzmuskelschwielen. Braune Atrophie des Herzmuskels. Tonsillenpfröpfe. Kleine Varizen des Oesophagus. Fleckige Magenschleimhautblutungen, kleine Varizen auch im Dünndarm. Keine Hodenschwielen.

Aus verschiedenen Gehirnteilen wurden Stücke mikroskopisch untersucht. Die Schnitte wurden mit Haematoxilin-Eosin, Elastica-van-Gieson und Sudan III gefärbt; außerdem wurde überall die Turnbullreaktion angestellt. Die schönsten Befunde zeigen folgende Präparate:

Blutung aus der linken Hemisphäre: Man erkennt, daß eine ältere und jüngere massive Blutung vorliegt; auch um die Gefäße bestehen kleine Blutungen. Es finden sich runde, mit bräunlichem Pigment beladene Zellen in der Umgebung solcher kleiner perivaskulärer Blutungen und außerdem sehr reichlich am Rande der großen Blutung. Jn der zum Teil fibrös verdickten, mit Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzten Pia fallen spindelige oft verästelte, ebenfalls pigmenthaltige Zellen auf. Zur Differenzierung dieser pigmenthaltigen Zellen wurden die Turnbull-Reaktion und Sudan III Färbung angewandt.

Bei der Turnbull-Reaktion erkennt man die oben erwähnten runden Zellen wieder, die deutlich blau gefärbt sind; es handelt sich hierbei um Haemosiderin, das sich ja stets in Umgebung von Blutungen findet. Besonders am Rande der Blutung, wo die Zelleinwirkung stark ist, ist die Turnbullreaktion stark positiv. Dagegen zeigt sich in den höheren Teilen der Blutung keine Blaufärbung. Jm Sudan-Präparat erkannt man reichlich Fettkörnchenzellen, die an der Reinigung des Trümmerfeldes beteiligt sind.

Die erwähnten spindeligen pigmenthaltigen Zellen sind in den in die Sulci einstrahlenden Piasepten ebenfalls vorhanden. Zum Teil sieht man sie in der Adventita — und zwar stets in der äußersten Lage — der Piagefäße. Es sind spindelige Zellen, deren Protoplasmaleib mit feinen gelbbräunlichen oder auch etwas gröberen grauschwarzen Körnchen diffus besetzt ist. Die relativ großen, blaßblau gefärbten, ovalen oder rundlichen Kerne treten je nach Stärke der Pigmentierung deutlich hervor, besonders gut bei den spindeligen Formen. In den rundlichen, meist braunschwarz erscheinenden Zellen sind sie nur noch verwaschen oder überhaupt nicht mehr zu erkennen. Im Überwiegen sind allerdings die spindeligen Formen mit mäßigem Pigmentreichtum. Es handelt sich also um Melanocyten, wie sie besonders in der Pia mater über der Medulla oblongata vorkommen. Daß sie aber in so reichlicher Zahl an der Konvexität liegen, rückt den Fall in ein besonderes Licht. Die Untersuchung dieses Präparates in Stufenschnitten ergibt im wesentlichen das gleiche Bild.

In den folgenden Präparaten wurde den Meningen eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Blutungsrand: Hier hat sich reichlich Granulationsgewebe mit Gefäßen entwickelt. In Umgebung größerer Arterien finden sich viele blutpigmenthaltige, runde Zellen. Auch Fettkörnchenzellen treten in Umgebung des zerstörten Parenchyms reichlich auf. Die Meningen sind etwas fibrös verdickt und enthalten Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelt Leukocyten. Auch hier finden sich wieder Melanocyten; besonders die Adventitien der größeren Piagefäße weisen sie auf. Gut erkennt man sie im Präparat, das nach Turnbull behandelt ist. Man findet alle Übergänge von den spindeligen Formen, bei denen der rotgefärbte Kern sich schön vom Protoplasma mit seinem wie Staub erscheinenden oder feinkörnigen bräunlichem Pigment abhebt. Es finden sich auch plumpere Formen, wo das Pigment grobkörniger und dichter ist; in Schollenform, wie es auch vorkommen soll, wurde

es nicht gesehen. Der ganze Zelleib ist wie ausgestopft mit Melaninkörnchen, sodaß der Kern gerade noch als roter Fleck zu sehen ist. Bei mehreren ist er vollkommen von braunschwarzen Pigment überlagert, sodaß die Zellen wie schwarzbraune Klexe erscheinen. Das Pigment ist nicht immer gleichmäßig über das ganze Protoplasma verteilt, meistens, besonders bei dunkleren spindeligen Formen hat ein Zellpol oder ein Ausläufer einen stärkeren Gehalt an Melanin. Andererseits gibt es Zellen, die um den Kern herum einen stärkeren Melaningehalt aufweisen.

Ein größeres Piagefäß zeigt eine Elastica-Aufsplitterung und Intimaproliferation; außerdem eine geringe Infiltration der Adventitia mit Lymphocyten. In der Umgebung dieses Gefäßes befindet sich eine große knötchenförmige Ansammlung von fast ausschließlich Lymphocyten.

Präparat aus dem obersten Ende der linke Fossa Sylvii: Auch hier sieht man Melanocyten in einem größeren einstrahlenden Piaseptum. Eine leichte Fibrose der Pia ist vorhanden, aber entzündliche Erscheinungen liegen nicht vor. Meist sind es schlanke Melanocyten mit feinverteilten Melaninkörnchen, so daß die Zellen einen braungelben Farbton haben. Zuweilen sind die spindeligen Formen breiter und zeigen einen intensiv braunschwarzen Farbton. Der Kern tritt in solchen Fällen nur als verschwommener bläulicher (bei HE-Färbung), respektiver als rötlicher Punkt (bei Turnbull-Reaktion) hervor. An einigen Gefäßen sind schlanke Melanocyten in der Adventitia gelagert.

Auch von der rechten Hemisphäre wurden Stücke mit weicher Hirnhaut geschnitten. Es zeigte sich, daß auch diese verändert ist. Zunächst fällt ein kleincystischer, von weitmaschigem lockerem Gewebe durchzogener Zerfallsherd auf . Man findet Rindennarben, die bis in das Mark herabreichen und Haemosiderinablagerungen zeigen. In der Pia finden sich wieder alle Formen von Melanocyten; z. T. sehr schön in der Adventitia von Gefäßen.

Außerordentlich braunschwarze Melanocyten liegen in einem einstrahlenden Piaseptum. Meist sind es plumpe Formen, die so mit Melanin vollgestopft sind, daß keine Kerne zu sehen sind. Auch die spindeligen Formen sehen fast schwarz aus. Sie sind wiederum zum Teil um Gefäße, zum Teil frei in der Pia mater gelagert; hierbei liegt an einigen Stellen Zelle hinter Zelle, so daß richtige kleine Ketten entstehen. Extrazellulär konnte Pigment nie beobachtet werden.

Jn drei weiteren Präparaten der rechten Hemisphäre (aus Stirnhirn, Zentralwindung und Parietale) sind ebenfalls Melanocyten in der Pia mater enthalten. Man sieht alle Arten von der spindeligen bis zur rundlichen plumpen Form mit dem verschiedensten Pigmentreichtum. Hauptsächlich liegen die Melanocyten in den Piasepten.

Da sich an einem Gefäß Veränderungen zeigten, die an eine beginnende Heubnersche Endarteriitis denken ließen, wurde die Arteria basilaris in Querschnitten untersucht; durch eine ungleichmäßige Jntimaproliferation liegt kein rundes Gefäßlumen mehr vor. Man sieht eine starke Elastica-Aufsplitterung und -neubildung. An einer

Stelle verschmälert sich die Muscularis; über diesem Bezirk ist die Intimaproliferation besonders stark. An dieser Stelle liegt ein, durch Kalkmassen verschlossenes Gefäß (zweifellos ein mit Kalkmassen imprägnierter Thrombus). Die Elastica hat an einigen Stellen ihre sonstige regelmäßige Wellenform verloren, sie ist gedehnt und z. T. ganz dünn. Daß die Intimaproliferation schubweise gegangen ist, sieht man gut an den verschiedenen Lagen von Elastica-Neubildungen. In der Adventitia finden sich Lymphocyten und Plasmazellen in mäßiger Menge. Um ein kleines Adventitialgefäß sind sie knötchenförmig angeordnet. Die Adventitia ist im ganzen derber und nicht locker wie sonst. Wir haben also die typischen Kennzeichen der Heubnerschen Endarteriitis syphilitica: fibröse Intimaproliferation, Elastica-Aufsplitterung und -vermehrung und lymphocytäre Periarteriitis. Die mikroskopische Untersuchung der Aorta im Anfangsteil ergab eine typische Aortitis productiva syphilitica. An Niere, Milz und Leber waren keine wesentlichen pathologisch-anatomischen Befunde zu erheben; tertiärluetische Veränderungen lagen nicht vor.

Zusammenfassend kann man sagen: das Hauptleiden ist eine tertiäre Lues, kombiniert mit Gefäßlues im Gehirn. Der Tod ist an der Hirnblutung, wie sie oft bei luetischen Gefäßprozessen vorkommen, mit folgender Lungenentzündung eingetreten. Das Interessante an dem Fall ist einmal, daß der Patient jahrelang unter der Flagge eines Hirnverletzten gesegelt ist, in Wirklichkeit alle seine Beschwerden (Kopfschmerzen, Schwindelgefühle und Schwächezustände) auf einer Lues beruhen. Gerade die Kopfschmerzen hat A. v. Sarbó das Wetterleuchten bei der Hirngefäß-Syphilis genannt. Andererseits beansprucht das reichliche Vorkommen von Melanocyten in der Pia an der Konvexität die Aufmerksamkeit.

Als erster Untersucher erwähnten Valentin, Mohnicke und Virchow das Vorkommen von Melanocyten in den Hüllen des Zentralnervensystems.

Valentin beschreibt „Pigmentramifikationen", welche den Arachnoides cervicales einen für das bloße Auge erkennbaren schwärzlichen Schimmer verleihen.

Mohnicke fand Ähnliches bei Javanern und Maduresen und hielt diese Zellen für Pigmentzellen, die er ohne Unterschied von Alter, Krankheit und Todesursache regelmäßig fand. Daher sprach er ihnen keine pathologische Bedeutung zu.

Virchow nennt die Pigmentzellen „braune Bindegewebskörperchen". Sie kommen vor an der vorderen Seite der Medulla oblongata und dem Anfangsteil der Medulla spinalis. Oft erkennt man sie makroskopisch als braune Flecke oder Punkte oder netzförmig angeordnet, so daß eine graue Schicht entsteht. Zuweilen sah Virchow die Pigmentierung an der ganzen Basis des Großhirns bis zu den Bulbi olfactorii hin, manchmal makroskopisch, manchmal nur mikroskopisch.

Kölliker gibt im Handbuch der Gewebelehre 1896 folgende Beschreibung: In der Pia mater des Rückenmarks liegen goldgelbe oder braune Pigmentzellen. Sie haben eine Länge von 90—110 μμ

und unregelmäßig spindelige Form mit fein auslaufenden Enden. Kommen sie in größerer Menge vor, so entsteht im Halsteil eine bräunlich schwärzliche Färbung der Pia. Im Gehirn finden sich die spindelförmigen Pigmentzellen in der Pia mater, bes. an der Medulla oblongata und dem Pons. Sie sind auch weiter an der Basis bis in die Fossae Sylvii zu sehen. Hier hat K. sie in der Adventitia kleiner Arterien gesehen. Von Pigmentzellen an der Konvexität erwähnt er jedoch nichts.

Einen gründlichen Beitrag zur Frage des Vorkommens von Melanocyten in der Pia des Z. N. S. lieferte Broniatowsky 1912. Er untersuchte (zum größten Teil in Frischpräparaten) die Pia an der Basis des Großhirns besonders in Pons, Medulla oblongata und spinalis. Vom 9. Lebensjahr an fand er konstant Pigment, während er bei jüngeren Kindern keine Pigmentzellen wahrnahm. In den Lebensjahren 9—18 waren stets Pigmentzellen zu sehen, doch war hier das Pigment von gelblich-bräunlicher Farbe. Nach dem 18. Jahr ist das Pigment dunkelbraun, die Pigmentzellen sind vollständig ausgebildet. Zur Lage der Pigmentzellen sagt er: „Teils liegen sie frei im Bindegewebe, teils im Verlauf der Gefäße". Auch fand er sie an einigen Stellen in der Adventitia von Gefäßen. Es sind lange, teils stern-, teils spindelförmige Zellen mit feinen Protoplasmafortsätzen. Das Pigment ist meist feinkörnig und regelmäßig verteilt. Eine Formänderung des Pigmentes im Alter konnte er nicht beobachten; allerdings nimmt die Färbung zu, so daß die Pigmentzellen um die Pubertät herum hellbraun und dann mit zunehmendem Alter schwarzbraun aussehen. Bei Besprechung der eigenen Untersuchung werde ich wieder auf Broniatowskys Arbeit zurückkommen. Am Schluß seiner Abhandlung wirft Br. die Frage auf: woher stammen diese Pigmentzellen. Nach ihm gibt es zwei Möglichkeiten: einmal: es sind Bindegewebszellen der Pia mater und ihrer Gefäßadventitia. Zum andern: es sind besondere, während des Lebens in das Bindegewebe eingewanderte Zellen. Da er nun keine Wanderungsformen sah, schloß er, daß die Bindegewebszellen der Pia mater und der Gefäßadventitia die Fähigkeit haben, Pigment in sich zu bilden.

Die Frage des Pigmentvorkommens und der Pigmentbildung und der Genese speziell der Melanocyten in der Pia mater des Gehirns, hat unter den Pathologen eine lebhafte Diskussion entfacht, die bis heute noch nicht zur Ruhe gekommen ist.

Melanotisches Pigment wird gefunden in den Melanoblasten der Epidermis, den Pigmentzellen des Coriums, der Chorioidea und der Pia mater.

Wo entsteht das Pigment?

Viele Autoren traten für eine epitheliale Genese ein (Grund, Wieting und Hamdi).

Bloch führte dafür als schlagenden Beweis den positiven Ausfall der Dopa-Reaktion an. Nur Epithelzellen geben die Dopa-Reaktion, nicht aber die pigmenthaltigen Zellen des Coriums und der Chorioidea. Diese Zellen empfangen ihr Pigment von den Epidermiszellen. Sein Mitarbeiter Miescher sagt: „Auf die Pigmentbildung in

mit der Haut nicht im Zusammenhang stehenden Gebilden (Augen, Augenmelanom, Hirnhäute) kann bis auf weiteres nicht geschlossen werden".

Ribbert wandte sich gegen Bloch, indem er den Transport der in den Epithelien gebildeten Pigmentkörnchen zu den Chromatophoren für unwahrscheinlich hielt. Er meinte, daß die Chromatophoren — wie er die pigmenthaltigen Zellen nennt — durchaus eine farbstoffbildende Fähigkeit haben können; daß die Dopaoxydase aber, wenn die Zellen differenziert sind, verschwindet, weil sie dann überflüssig geworden sind. Ferner wirft Ribbert die Frage auf: wo sollen denn die Pigmentzellen der Chorioidea und der weichen Hirnhäute ihr Pigment herbekommen haben? Diese können es doch nur selbst gebildet haben.

R. sieht die Chromatophoren als Elemente bindegewebiger Abkunft an, dazu ist allerdings Voraussetzung, daß Bindegewebszellen die Fähigkeit zur Pigmentbildung haben. „Das Vorhandensein der Chromatophoren in Chorioidea und Pia mater wird am besten durch die Annahme einer bindegewebigen Herkunft erklärt." Am Schluß seiner Arbeit gibt Ribbert die Möglichkeit einer epithelialen Genese zu, dann verlieren diese Zellen aber ihren ursprünglichen epithelialen Charakter.

Einen Mittelweg geht Hueck, indem er eine gemeinsame Urform der mesenchymalen und epithelialen Zellen annimmt, nämlich eine mit zahlreichen Ausläufern versehene anastomosierende Zelle, die er Dendritenzellen nennt. Erst später kommt es zur Differenzierung: ein Teil dieser Dendritenzellen wird zu Epithelzellen, ein anderer zu Bindegewebszellen und ein dritter liefert die Zellen für das Pigmentsystem.

Lubarsch tritt deutlicher für eine epitheliale Genese der Pigmentzellen in der Pia mater ein. Nach ihm darf aus der spindelzelligen Natur der Zelle keineswegs auf eine stützgewebliche Herkunft geschlossen werden, da die Vielgestaltigkeit der Form geradezu eine besondere Eigenschaft der Melanocyten ist. L. nennt die Pigmentzellen Melanocyten; mit diesem Ausdruck vermeidet er jede Aussage, ob die Zellen das Pigment selbst gebildet haben oder nur tragen. L. betont, daß gerade das ektodermale Blastem des Zentralnervensystems besonders deutlich die Neigung hat, in Gestalt völlig verschiedene Zellen zu bilden: vielgestaltige Ganglienzellen, rundliche und verzweigte, vielgestaltige, sternförmige Gliazellen und zylinderepitheliale Ependymzellen. Die aus den Melanocyten entstehende Geschwülste nennt L. daher Melanocytoblastome.

Auch A. Schmincke schließt sich im wesentlichen dieser Meinung an, indem er schreibt: „Man kann die Melanophoren als neuroectodermale, bei der Entwicklung in die Leptomeninx hinein verlagerte Elemente mit der Fähigkeit der Melaninpigmentbildung ansehen. Die Pigmentbildung bleibt bei dieser Auffassung auf ektodermale epitheliale Zellen beschränkt."

Wir schließen uns der Meinung von Lubarsch und Schminke an, besonders die Bezeichnung Melanocyten scheint uns bei der doch noch nicht endgültigen Klärung sehr gut.

Was gibt es nun für pathologische Veränderungen der Melanocyten?

Es wurde schon eingangs darauf hingewiesen, daß als stärkster Grad einer Veränderung die Geschwulst — wir wollen sie mit Lubarsch Melanocytoblastom nennen — anzusehen ist. Solche Fälle primärer Natur sind ja zur Genüge bekannt. Dagegen sind die Fälle, wo nur ein vermehrtes Vorkommen von Melanocyten, also eine Melanosis, vorliegt, recht selten. Wie schwierig es manchmal zu entscheiden ist, wo hört die Melanosis auf, wo fängt die Geschwulst an, zeigt am besten Virchows Fall. Er nannte ihn bei der ersten Veröffentlichung: „Pigment und diffuse Melanose der Arachnoides"; bei der zweiten im Geschwulstwerk nannte er ihn „Melanoma der Pia mater".

Eine reine Melanose stellen wohl nur die Fälle von Rokitansky und Hamill und Rothstein dar.

Fall Rokitansky: „Bei einem 14jährigen blödsinnigen Mädchen, welches ein ungeheueres Pigmentmal über dem ganzen Rücken und den Seitenteilen des Rumpfes sowie zahlreiche wulstförmig vorspringende, kleine braune Naevi an allen möglichen Teilen der Körperoberfläche hatte, fand sich: eine ausgedehnte schwarzbraune Färbung der Arachnoides cerebralis, welche sich auch über die Konvexität erstreckte, ebenso der Arachnoides spinalis; zugleich leicht bräunliche Verfärbung der Nervenscheiden im Schädel- und Rückenmarkskanal, kleine bis linsengroße prominente Pigmentflecke am Ependym der Seitenventrikel und schwarze Färbung der Adergeflechte."

Im Fall Hamill und Rothstein liegt eine Syringomyelie mit starker Höhlenbildung vor. Das Gliagewebe enthält außerordentlich reichlich gelbes und braunes Pigment. „In den Hirnhäuten wurden Zellen gefunden, die den Chromatophoren Ribberts gleichen. Verschiedene Grade von Pigment hinsichtlich Menge und Färbung traten in den Zellen auf, so daß es schließlich schien, daß ein Teil des Pigmentes in ihm gebildet wurde. Das Pigment wurde überall in den Hirnhäuten der Basis gefunden, wobei es ein wenig auf die Konvexität des Stirn- und Occipitalhirns übergriff." Daß es sich hier um typische Melanocyten handelt, steht wohl außer Zweifel. Leider machen die beiden Autoren keine Angaben über die Art des Pigmentes in den Gliazellen.

Häufiger sind schon die Fälle, wo neben einander Melanosis und Melanocytoblastom bestand. Die besten sind die Fälle von Störck (1904) und Weimann (1923).

Fall Störck: 31jähriger Kaufmann, vor 12 Jahren Lues. Melanosarkomatose der Pia des Gehirns und des Rückenmarkes: pflaumengroßer malanotischer Tumor, ausgehend vom Plexus chorioideus des dritten und Seitenventrikels mit Kompression der Vierhügel und Verdrängung des Kleinhirns, ohne Übergreifen auf dasselbe; multiple

linsengroße schwärzliche Knötchen besonders an der Basis des Großhirns; vereinzelte rauchgraue Flecke an den Hirnnerven; vielfach konfluierende rauchgraue bis schwärzliche Flecken in der Pia der Oblongata des Rückenmarkes der Cauda equina. Pol bezeichnet diesen Fall mit Recht als Sammelfall, denn er enthält alle Übergänge:

1) diffuse Melanose der Pia des Gehirns und des Rückenmarkes,
2) kleine Geschwülste in der Gegend der Cauda equina.
3) pflaumengroßer Tumor des Plexus chorioideus.

Fall Weimann:

1) schwarzer Tumor in der linken Hemisphäre,
2) Leptomeningen besonders an der Basis cerebelli, Pons und Oblongata diffus melanotisch.

Der Tumor besteht aus polygonalen, zum Teil unpigmentierten Zellen, aber auch aus spindeligen melaninhaltigen Zellen. In der Pia mater reichlich Melanocyten mit starkem Pigmentgehalt. Es liegt nach W. eine richtige primäre Melanose der Pia mater vor und ein melanotischer Tumor in der linken Hemisphäre.

Vergleicht man nun unseren Fall mit vorliegenden Fällen, so muß man sagen, daß er nur dem Fall von Rokitansky und Hamill und Rothstein ähnlich ist. Bei allen anderen ist stets noch eine Geschwulst dabei. Wir müssen ihn also auffassen als mildesten Grad der Pigmentzellenvermehrung in der Pia mater, als Melanosis leichten Grades. Wie gering sie ist, zeigt allein die Tatsache, daß makroskopisch eine Braunfärbung der Meningen nicht zu sehen war.

Als nächste wichtige Frage trat auf: Besteht bei unserem Fall irgend ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Heubnerschen Endarteriitis und der Melanosis?

Hueck fand bei Encephalitis lethargica, wo die Substantia nigra erkrankt war, eine stärkere Pigmentierung der Pia mater. Da die Zellen der Substantia nigra Melanin enthalten, wurde dieses bei Zerstörung frei und gelangte auf dem Lymphwege in die Pia, wo es gespeichert wurde.

A. Jakob erwähnt in seinem Buch der Histopathologie des Z. N. S., daß bei chronischen Reizzuständen der Pia (im Senium oder bei progressiver Paralyse) eine starke örtliche Wucherung und Vermehrung der Chromatophoren zu sehen sei. Das Melanin wird hier massenhaft in den pialen Bindegewebsstrukturen, den Gefäßwandzellen und auch Gliaelementen der Rindenrandzone aufgenommen. Auch in den faserbildenden Glia- und Hortegazellen sei es zu finden, nicht dagegen in den Ganglien- und Oligodendrogliazellen.

Bei seinem Bericht über einen Fall von primärem Melanosarkom der weichen Hirnhäute geht Rohde auf aetiologische Zusammenhänge ein. Eine Einwirkung von Giften (Blei, Arsen, Kupfer) hält er nicht für erwiesen. Unter 30 Fällen von Melanosarkomen fand er drei Idioten, nie jedoch war eine Verursachung durch Tuberkulose, Lues oder sonstige Infektionskrankheiten zu sehen. Also können keine Anhaltspunkte für ein Hervorrufen der Melanose oder Melanocytoblastose gefunden werden.

Wir dürfen in unserem beschriebenen Fall keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Heubnerschen Endarteriitis und der leichten Melanosis piae matris annehmen. Es handelt sich um ein Zusammentreffen zufälliger Art von zwei verschiedenen Erscheinungen.

Da systematische Untersuchungen über das Vorkommen von Melanocyten in der Pia nur von der Basis (Stirnhirn unterfläche, Pons und Medulla oblongata) durch Broniatowsky vorliegen, aber noch keine über ihr Vorkommen an der Konvexität untersuchte ich auf Anregung von Herrn Prof. Wätjen eine Anzahl laufender Fälle unseres großen Sektionsmaterials.

Insgesamt habe ich 100 Gehirne untersucht, 90 Erwachsene und 10 Kinder. Es wurde die Frischuntersuchung angewandt, da man mit ihr einmal schneller vorwärts kommt, andererseits größere Piastücke übersehen kann. An 6 verschiedenen Stellen der Konvexität wurde die Pia, besonders die einstrahlenden Septen, in Stücken von ca. 30—40 qmm abgetrennt und dann frisch untersucht (je zwei Stücke der Stirnhirnpia, je zwei aus der Gegend der Zentralwindungen und je zwei vom Parietalhirn. Außerdem wurden vergleichsweise Stücke von der Basis (Stirnhirnunterfläche, Pons und Medulla oblongata) angesehen. Es wurden also von jedem Gehirn 10 Frischpräparate angefertigt.

Von 100 Fällen wurden 33 mal Melanocyten in der Pia der Konvexität gefunden. Ich habe sie in folgender Tabelle zusammengestellt.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
1) S. 539	74 J. männl.	Arteriosklerose, Cor adiposum	Lungeninfarkte, Pleuritis	Cyanose, starke Hirnbasisgefäßsklerose, Leptomening. chron. fibrosa	schwarz, z. T. ergraut	braune Iris	Stirnhirn rechts: in der Nähe eines Gefäßes zierliche Melanocyten (gelblich-bräunliches körniges Pigment), Kerne deutlich zu sehen. In Pons. u. Med. oblong.: reichlich Melanocyten.
2) S. 546	28 J. weibl.	Mitralstenose u. Insuff.	Brust- und Bauchhöhlenergüsse	Oedem des Gehirns	grau	blau	Zentralwindung: unabhängig von den Gefäßen einzelne plumpe Melanocyten u. schlankere. Die plumpen haben braunschwarzes körniges Pigment, sodaß der Kern nur als heller Fleck durchschimmert. re. > lk. Basis: außerordentl. reichlich Melanocyten.
3) S. 560	32 J. weibl.	chron. Lungentuberkulose	Bronchitis tuberculosa	Hyperämie und Oedem d. Gehirns	dunkelbraun	braune Iris	Zentralwindung lk.: Zierliche, z. T. auch plumpe Melanocyten. Kerne deutlich als Aussparung im pigmentgefüllten Zelleib zu sehen, keine Beziehung zu den Gefäßen, rechts mehr zierliche weniger dunkle Melanocyten. Basis: mäßig viel Melanocyten.
4) S. 567	76 J. weibl	Portio-Scheidenkarz.	Krebszerfall, Pyelonephritis	—	braun graumel.	blaue Iris	Zentralwindung: in einer in den Sulcus einstrahlenden Piafalte, längs der Gefäße, reichliche stern- und spindelförmige Melanocyten, deutliche Kerne, dichte, braunschwarze Pigmentierung bis in die Ausläufer hinein. Einige plumpe fast schwarze Melanocyten. Basis: reichl. Melanocyten.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
5) S. 578	72 J. männl.	Blasenkrebs	Lungenoedem, Cor adipos.	Leptomening. chron. fibros.	grau	—	Zentralwindung: in einem einstrahlenden Piaseptum einige Melanocyten, deutliche Kerne, Ausläufer nicht intensiv pigmentiert. Einige sehr zierliche fein verästelte Zellen mit gelblich-bräunlichem Pigment in feinkörniger Anordnung. Basis: reichl. Melanocyten.
6) S. 582	57 J. männl.	Magenkrebs, Zustand nach Gastero-entero-anastomie	Lungenentzdg.	—	Glatze	grau-blaue Iris	Stirnhirn: Zierliche braune Melanocyten ohne Beziehung zu den Gefäßen. Ausläufer schwächer pigmentiert. Zentralwindung: stern- und spindelförmig. Melanocyten in einer einstrahlenden Piafalte. Re.: einige sehr dunkle, plumpe Melanocyten. Basis: mäßig viel bis reichl. Melanocyten.
7) S. 588	66 J. männl.	Magenulcus m. Arrosion eines Gefäßes	Verblutung	Starke Hirnbasisgefäßsklerose, kl. Erweichungsherd i. lk. Putamen, Leptomening. chron. fibrosa	grau	—	Zentralwindung: Melanocyten in einem Piaseptum, besonders plumpe dunkle Formen, keine Beziehung zu den Gefäßen. Parietale: ebenfalls ziemlich dunkle verästelte Melanocyten längs eines Gefäßes, aber nicht in der Adventitia lokalisiert. Lk.: hellere, gräulich pigmentierte zierlichere Melanocyten. Basis: reichl. Melanocyten.
8) S. 593	53 J. männl.	Iktorus bei Cholangitis	Idem	—	—	—	Zentralwindung: im einstrahlenden Piaseptum zierliche, mit bräunlichem körnigem Pigment gefüllte Melanocyten, Kerne deutlich erkennbar, Anordnung längs eines großen Gefäßes, z. T. in der Adventitia. Frei im Gewebe einige plumpe tiefschwarze Melanocyten mit unscharfen Kernen. Parietale: zierliche bräunliche Melanocyten mit deutl. Kernen. Basis: reichl. Melanocyten.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
9) S. 594	34 J. weibl.	Sublimatvergiftung, Anurie	Nekrotis. Colitis, Uraemie	Hirnschwellung	dunkelbraun	braune Iris	Stirnhirn: lk. Melanocyten in einem einstrahlenden Piaseptum z. T. längs eines Gefäßes, z. T. frei im Gewebe. Parietale: lk. einige Melanocyten von zierl. Gestalt u. bräunl. Pigmentierung. Kerne deutlich zu sehen. Basis: mäßig viel. Melanocyten.
10) S. 598	36 J. männl.	Chron. cavern. Lungentuberk.	Lungenstreuung	—	—	—	Zentralwindung: ganz vereinzelt zierl. hellbraune Melanocyten längs eines Gefäßes, Parietale: reichl. schwarzbraune plumpe Melanocyten, auch die verästelten Formen sind tief schwarz pigmentiert, Kerne nur undeutlich als Aufhellung zu sehen. Basis: reichl. tiefschwarze Melanocyten.
11) S. 595	80 J. männl.	Chron. Herdpneumonie	Beginnende Lungengangrän	Atrophie d. Gehirns. Leptomening. chron. fibros.	schneeweißes Haupt- u. Barthaar	dunkelblaue Iris	Stirnhirn: zieml. dunkle meist plumpe Melanocyten, Kerne allerdings deutlich zu sehen. Basis: mäßig viel bis reichl. Melanocyten.
12) S. 602	31 J. weibl.	Eklampsie, Blutg. post partum	Anämie	Oedem des Gehirns	—	—	Stirnhirn: re. mäßig viel zierl. hellbraune verästelte u. braunschwarze plumpe Melanocyten. Lk.: reichl. Melanocyten längs eines großen Gefäßes, Zentralwindung: mäßig viel vorwiegend spindelige Melanocyten mit hellbraunem Pigment. Parietale: einige spindelige Melanocyten m. hellbr. Pigment. Basis: außerordentl. reichl. Melanocyten.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
13) S. 607	64 J. männl.	Chron. Bronchitis m. Bronchiektasen. Typhus abdom.	Lungenentzündung m. putrid. Bronchitis	Leptomening. chron. fibros.	dunkelblond ergraut	blaue Iris	Stirnhirn: wenige zierl. Melanocyten mit bräunl. Pigment entlang von Gefäßen, liegen jedoch nicht in der Adventitia. Zentralwindung: mehrere sternförmig verästelte Melanocyten mit bes. reichl. dunkelbraunem Pigmentgehalt. Basis: reichl. Melanocyten.
14) S. 629	70 J. männl.	Panzerherz, Leber- u. Lungentuberkulose	Tuberkelbazillensepsis	Cyanose u. Oedem d. Gehirns	grau	—	Stirnhirn: lk. einige sternförmig verzweigte, zieml. dunkle Melanocyten in einem Piaseptum, entlang von Gefäßen, auch re. vereinzelt Melanocyten. Zentralwindung: große spindelige Melanocyten, mäßiger Pigmentgehalt entlg. v. Gefäßen. Parietale: reichl. braunschwarze rundl., plumpe Melanocyten, Kerne z. T. nicht sichtbar. Basis: außerordentl. dichte Melanocytennetze.
15) S. 634	70 J. männl.	Kranzgefäßsklerose	Kranzgefäßthrombose im re. Hauptast, frische Nekrose d. Herzmuskels	keine Cerebralsklerose, keine Erweichungsherde	graues Haupt- u. Barthaar	braune Iris	Zentralwindung: einige sternförmige Melanocyten mit helleren Ausläufern, Kerne sind v. feinkörnig. braunschwarzem Pigment umgeben, Parietale: mäßig viel, meist spindelförmg. grauschwarz. Melanocyten. Basis: reichl. Melanocyten.
16) S. 654	66 J. männl.	Prostata u. Samenblasenkrebs	Metastasierung	Mäßige Hirnschwellung, Atrophie d. Hirnwindg. Leptomening. chron. fibros.	grau	braune Iris	Stirnhirn: einige braunschwarze spindelig. u. rundl. Melanocyten entlang v. Gefäßen. Pigment z. T. schollig. Basis: zieml. wenig Melanocyten von gering. Pigmentgeh.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
17) S. 671	50 J. männl.	Exhumierung	Hitzschlag nach Aktenangabe	Geringe weißl. Verdickung d. Pia über d. Konvexität	—	—	Stirnhirn: re. zierl. bräunl. u. plumpe schwarzbraune Melanocyten in einem Piaseptum längs eines Gefäßes angeordnet, Zentralwindung: ebenfalls zierl. bräunl. Melanocyten i. mäßg. Anzahl. Parietale: plumpe schwarzbraune Melanocyten unabhängig von Gefäßen. Basis: reichl. Melanocyten.
18) S. 673	60 J. männl.	Aszend. Pyelonephritis, Urocystitis	Praeurämie, Aspirationspneumonie	—	schwarz	braune Iris	Stirnhirn: einige Melanocyten entlang eines Gefäßes von spindelig. Form, zieml. starkem Pigmentgehalt, Zentralwindung: reichl. dunkle Melanocyten von Spindelform, die richtig i. Netzen angeordnet sind. Zentralwindung: es überwiegen die plumpen runden Formen, Parietale: zierl. spindelige z. T. goldgelbe, z. T. bräunliche Melanocyten entlang von Gefäßen. Basis: außerordntl. reichl. Melanocyten.
19) S. 679	64 J. männl.	Thrombophlebitis i. d. Gegend d. re. Kniegelenk.	Sepsis	—	schwarze Bart-Haar u. Augenbrauenfarbe	—	Parietale: entlang eines größeren in die Hirnsubstanz einstrahlenden Gefäßes, plumpe u. spindelige Melanocyten, starker Pigmentreichtum. Basis: relativ wenig Melanocyten, geringer Pigmentgehalt.
20) S. 691	65 J. weibl.	Magenkrebs	Anämie	—	dunkelbraun z. T. weißmeliert	—	Stirnhirn: re. an mehreren einstrahlenden Gefäßen hellbraune zierl. u. schwarzbraune plumpe Melanocyten. Parietale: einige plumpe Melanocyten mit verwaschenen Kernen, kein Zusammenhang mit Gefäßen erkennbar. Basis: Pons wenig, Medul. oblong. reichlich Melanocyten.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
21) S. 692	17 J. weibl.	Lungentuberkul., Otitis media beiders.	Miliare Aussaat, Meningitis tuberculosa	tuberkulöse Meningitis, Hydrocephalus int. u. extern., Hirnschwellung	dunkelblond	braune Iris	Stirnhirn: re. sehr dunkle aber spindelige Melanocyten entlang eines Gefäßes, Zentralwindung: einige zierl.-hellbraune Melanocyten mit deutlich hervortretenden Kernen. Basis: reichl. Melanocyten.
22) S. 695	41 J. männl.	Nackenkarbunkel	Septicopyämie	—	dunkelbraun	grünbraune Iris	Parietale: einige zierl. hellbräunl. Melanocyten einem Gefäß folgend. Basis: mäßig viel hellbraune Melanocyten.
23) S. 713	26 J. männl.	Coronarsklerose	Coronarthrombose, frische Herzmuskelinfarkte	Hirnoedem	grau	braune Iris	Stirnhirn: große spindelige, auch sternförmige Melanocyten, deren Zelleib dicht mit körnigem, braunschwarzem Pigment ausgestopft ist, z. T. deutlich Kerne sichtbar, ein Teil entlang von Gefäßen, ein Teil frei im Gewebe. Zentralwindung: ebenfalls spindelige braunschwarze Melanocyten. Basis: außerordentl. reichl. Melanocyten.
24) S. 720	54 J. weibl.	Basedow nach klin. Angabe	Pneumonie	hochgrad. Hyperämie u. Oedem d. Gehirns	dunkelbraun etwas ergraut	—	Parietale: sehr zierliche hellbraune Melanocyten entlg. eines Gefäßes. Basis: mäßig viel Melanocyten, hellbrauner Farbe.
25) S. 717	53 J. männl.	Tabes dorsalis	Lungengangrän	Leptomening. chron. fibros.	dunkelbraunschwarz	braune Iris	Zentralwindung: spindelige, meist tiefbraune Melanocyten, Parietale: ebensolche Melanocyten, Anordnung entlg. von Gefäßen. Basis: Pons reichl. spindelige braunschwarze Melanocyten in Netzform; Medulla oblong. auffallend wenig Melanocyten.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
26) S. 722	64 J. männl.	Eitrige Bronchitis	Eitrige Meningitis	Multiple Abszesse i. d. weichen Hirnhaut d. Groß- und Kleinhirns, Pyoceph., Hirnschwellung	Glatze	—	Stirnhirn: zieml. hellbraune spindelige auch fein verästelte Melanocyten entlg. von Gefäßen in einem einstrahlenden Piaseptum. Basis: reichl. Melanocyten.
27) S. 725	45 J. männl.	Infekt. d. Luftwege	toxische Hirnschädigung und Kreislaufkollaps	hochgrad. Hyperämie u. Schwellg. d. Gehirns	—	—	Zentralwindung: außerordentlich reichl. braunschwarze plumpe u. auch zierl. hellbraune Melanocyten, z. T. Gefäßen folgend, aber auch netzförmig angeordnet. Parietale: mäßig viel Melanocyten, vorwiegend braunschwarze spindelige Formen. Basis: außerordentl. reichl. Melanocyten.
28) S. 727	67 J. weibl.	Magenkrebs	Peritonitis	—	leicht ergraut	—	Zentralwindung: einige braune zierl. Melanocyten, Gefäßen folgend. Basis: wenig Melanocyten.
29) S. 784	53 J. weibl.	lobäre Pneumonie	Idem	—	dunkelbraun	blaugraue Iris	Stirnhirn: mäßig viel dunkelbraune plumpe u. auch helle spindelige Melanocyten, z. T. längs von Gefäßen angeordnet. Basis: relativ wenig Melanocyten.

No.	Alter Geschl.	Hauptleiden	Todesursache	besonderer Hirnbefund	Haar	Augen	Lokalisation und Art der Melanocyten
30) S. 781	46 J. männl.	chron. cavern. Lungentbc.	Kehlkopf u. Darmtbc.	—	dunkelblond	—	Stirnhirn: dunkle plumpe Melanocyten bes. reichl. re., meist den Gefäßen folgend, Zentralwindung lk.: einige hellbraune, zierl. verästelte Melanocyten z. T. i. d. Adventitia von Gefäßen gelagert. Parietale lk.: einige hellbraune zierl. Melanocyten; re.: außerordentl. reichlich schwarze plumpe u. spindelige Melanocyten, Kerne nicht od. kaum zu erkennen. Basis: reichlich Melanocyten.
31) S. 789	70 J. weibl.	Zustand nach Appendektomie	tödl. Lungenblutpfropfembolie	—	weißgrau	blaue Iris	Stirnhirn: auffallend reichl. dunkelbraune plumpe Melanocyten frei im Gewebe, spindelige, die ebenfalls pigmentreich sind, folgen den Gefäßen. Parietale: gleicher Befund wie beim Stirnhirn. Basis: außerordentl. reichlich schwarze spindelige Melanocyten in dichten Netzen angeordnet.
32) S. 696	50 J. männl.	Nekrotisierend-ulceröse Endocarditis der Aortenklappen	Sepsis lenta	—	dunkelblondes Bart- u. Haupthaar	braune Iris	Stirnhirn: einige hellbraune zierliche Melanocyten, Zentralwindung: entlang von Gefäßen, aber auch unabhängig davon, reichlich schwarzbraune spindelige Melanocyten. Basis: relativ wenig Melanocyten.
33) S. 698	60 J. weibl.	chron. cavernöse Lungentuberkulose	Darmtuberkulose	Hirnschwellung	braunes Haupthaar	—	Parietale: ganz vereinzelt Melanocyten von zierlicher spindeliger Form und hellbrauner Pigmentierung. Basis: wenig Melanocyten.

Wie ist nun die Verteilung auf die Jahrzehnte?

im 2. Jahrzehnt: 1 Fall
im 3. Jahrzehnt: 2 Fälle
im 4. Jahrzehnt: 4 Fälle
im 5. Jahrzehnt: 4 Fälle
im 6. Jahrzehnt: 7 Fälle
im 7. Jahrzehnt: 11 Fälle
im 8. Jahrzehnt: 4 Fälle

im 1., 9. und 10. Jahrzehnt wurden keine Fälle beobachtet.

Die Verteilung auf die Geschlechter ist folgende:

21 Männer,
12 Frauen.

Sind nun die Menschen, die eine braunschwarze Haarfarbe haben, bevorzugt Träger von Melanocyten an der Konvexität?

Dazu sagt Broniatowsky auf Grund seiner Untersuchungen folgendes: „Beim Erwachsenen mit dunklen Haaren ist die Zahl der Pigmentzellen der Pia mater nicht größer als die, der blonden Individuen, nur die Intensität der Färbung der Pigmentkörnchen steigert sich mit zunehmender Färbung der Haare". Durchsieht man unsere Fälle, so kann man sich doch nicht des Eindruckes erwehren, daß dunkelhaarige Individuen bevorzugt Träger von Melanocyten an der Konvexität sind:

11 braun- oder schwarzhaarige Individuen,
4 blonde,
10 mit graumel. bzw. weißem Haar,
10 mit grauem bzw. weißem Haar,
6 mal keine Angabe,
2 mal Glatzenbildung.

Um hier aber einigermaßen sicher zu gehen, ist eine Betrachtung aller Fälle nötig, wo keine Melanocyten an der Konvexität gefunden wurden. Hinsichtlich des Alters ist die Verteilung folgendermaßen:

1. Jahrzehnt: 10 Fälle
2. Jahrzehnt: 3 Fälle
3. Jahrzehnt: 5 Fälle
4. Jahrzehnt: 6 Fälle
5. Jahrzehnt: 10 Fälle
6. Jahrzehnt: 11 Fälle
7. Jahrzehnt: 15 Fälle
8. Jahrzehnt: 4 Fälle
9. Jahrzehnt: 3 Fälle
10. Jahrzehnt: — Fälle.

Die Verteilung auf die Geschlechter ist fast gleich:

34 × männliches Geschlecht
33 × weibliches Geschlecht.

Hinsichtlich der Haarfarbe ergibt sich folgendes:

16 mal braunschwarzes Haar,
14 mal blondes Haar,

18 mal keine Angabe,
2 mal Glatzenbildung.
17 mal grau bzw. weißes Haar.

Es sind also annähernd gleichviel blonde und dunkle Individuen vorhanden. Während bei den Menschen mit Melanocyten an der Konvexität die Dunkelhaarigen überwiegen.

Es ist unmöglich, einen festen zahlenmäßigen Schluß zu ziehen, denn man kann die Individuen, mit grauweißen Haaren nicht berücksichtigen — da man ja nie weiß, ob sie früher dunkelhaarig oder blond waren —, zweitens fehlte bei einer Zahl die Angabe; diese konnten natürlich auch nicht berücksichtigt werden. Die Altersverteilung der Melanocytenträger an der Konvexität ist interessant.

A. Jakob weist schon darauf hin, daß im Alter durch einen chronischen Reizzustand eine Vermehrung der Pigmentzellen stattfindet, ohne aber näher auf die Gründe einzugehen.

In der tierärztlichen Literatur ist auf eine gewisse Altersdisposition der Schimmel zu Melanosarkomatose von v. Dorssen hingewiesen worden. Da nun die Melanocyten Mutterboden solcher Melanosarkome sind, kann man hier wohl eine Parallele ziehen. v. Dorssen fand bei der Sektion von 234 Schimmeln 105 mal Melanosarkomatose. Die Verteilung ist folgende:

bis 6 Jahre	17 Schimmel	0 Melanosarkom.
6— 8 Jahre	45 Schimmel	5 Melanosarkom.
8—10 Jahre	52 Schimmel	19 Melanosarkom.
10—12 Jahre	60 Schimmel	37 Melanosarkom.
12—14 Jahre	38 Schimmel	27 Melanosarkom.
14—15 Jahre	7 Schimmel	5 Melanosarkom.
über 15 Jahre	15 Schimmel	12 Melanosarkom.

Bei den Melanocytoblastomen, die Lubarsch bis 1924 beobachtete, tritt die Altersdisposition nicht so deutlich hervor, aber sie ist unverkennbar:

bis 30 Jahre	4 mal Melanocytoblastom
30—50 Jahre	6 mal Melanocytoblastom
über 50 Jahre	9 mal Melanocytoblastom.

Zur Gegenüberstellung ist noch mal die Verteilung auf die Jahrzehnte bei Melanocytenträgern an der Konvexität angeführt:

2. Jahrz. 1
3. Jahrz. 2
4. Jahrz. 4
5. Jahrz. 4
6. Jahrz. 7
7. Jahrz. 11
8. Jahrz. 4.

Es geht hieraus deutlich hervor, daß im Alter eine größere Anzahl von Melanocyten zu finden ist; diese sind dann auch meist sehr dunkel pigmentiert und haben plumpe Gestalt. Von welchen Faktoren dieses gehäufte Vorkommen im Alter abhängig ist, entzieht sich jedoch, wie so vieles über die Melanocyten, unserer Kenntnis.

Betrachtet man das Verhältnis der Melanocyten an der Konvexität zu dem Melanocytenvorkommen an der Basis, so zeigt sich, daß dann, wenn an der Konvexität Melanocyten vorkamen, an der Basis reichlich Melanocyten zu finden waren. Es ist also die perineurale Pigmenthülle (Weidenreich) recht gut ausgeprägt. 8 Fälle hatten geringe Melanocytenzahl über der Medulla oblongata; die übrigen 25 aber wiesen sie reichlich auf, hier waren die Melanocyten auch stets tief schwarz, auch die spindeligen Formen, sodaß die Kerne kaum zu sehen waren.

Bei den Fällen nun, wo keine Melanocyten an der Konvexität zu finden waren, war auch die Zahl der Melanocyten an der Basis zum großen Teil recht gering. Nur 20 Fälle hatten ein sehr dichtes Melanocytennetz über der Medulla oblongata, so daß die typische rauchgraue Farbe makroskopisch schon hervortrat.

Interessanterweise wurden bei zwei $2\,^3/_4$ jährigen Kindern Melanocyten in der Basis gefunden; während Broniatowsky als untere Grenze das 9. Lebensjahr ansieht. Die Melanocyten waren hier von außerordentlich zierlicher Gestalt — z. T. verästelt, z. T. spindelig — und wiesen deutlich gelbbräunliches Pigment im Protoplasma auf.

Eine Abhängigkeit des Vorkommens von Melanocyten an der Konvexität von Krankheiten oder Todesursachen, läßt sich nicht feststellen; darauf wies schon Mohnicke 1859 hin, als er seine Untersuchungen bei Javanern und Maduresen machte. Es sind die Melanocyten nach Bloch Relikte einer phylogenetisch älteren Pigmenthülle, nämlich der Perineuralen. Diese ist wieder ein Teil des gesamten Pigmentsystems. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn Menschen mit stark ausgeprägtem Pigmentsystem (braune bis schwarze Haare, braune Iris, dunkle Hautfarbe) auch Träger von Melanocyten in der Pia der Konvexität sind. Auch der von uns sezierte Mann hatte schwarzes Haupt- und Barthaar.

Gegen die Behauptung Blochs, es handele sich bei den Melanocyten um funktionslose Relikte wendet sich Snessarew. Er beschränkt sich hierbei auf die Melanocyten an der Basis und unterscheidet zwischen Melanocyten, die in Schichten und solchen, die in Zügen angeordnet sind. Dadurch, daß er gleichzeitig Nervenfasern darstellte, kam er zu der Auffassung, daß Nervenfasern und Melanocyten eng zusammengehören. Aus der Tatsache, daß die pigmentfreie Gegend der Pia reich an Nervenfasern, die pigmentierte dagegen arm daran ist, gewann er den Eindruck einer gewissen Stellvertretung zwischen Nervenfasern und Pigmentzellen. Aus diesem auffälligen Zusammenhang schließt Sn. auf die Genese der Pigmentzellen.

Es bestehen nach ihm 2 Möglichkeiten:

Die Pigmentzellen sind mesodermaler Herkunft, sie wachsen aber und differenzieren sich in Abhängigkeit vom Wachstum der Nervenelemente der Pia. Es wird auf die Haut hingewiesen, wo sich Pigmentzellen gern um Nerven oder Gefäße sammeln.

Oder die Pigmentzellen sind ektodermaler Herkunft, evtl. sogar neuroblastoide Zellen. Dafür spricht die Annahme von Weidenreich,

Lubarsch und Schmincke einer ektodermalen Herkunft des Pigmentsystems.

Sn. steht nun auf dem Standpunkt, daß so differenzierte Zellen wie die Melanocyten auch eine Funktion haben müssen, die zweifellos an das Pigment gebunden sei. Er weist auf die Beobachtung von Ballowitz hin, daß bei niederen Tieren auf neuroreflektorischem Wege eine Verkürzung der Fortsätze der Pigmentzellen zustande käme. Wenn man nun mit Bloch annimmt, „daß die vom Pigment absorbierte strahlende Energie in Wärme umgewandelt wird", dann hätten ja diese Zellen eine wichtige Rolle im Wärmehaushalt des menschlichen Organismus zu spielen. Bei niederen Tieren wird durch das Hautpigment besonders das Zentralnervensystem als stark wärmeempfindlich vor einem Wärmeübertritt geschützt. Eine solche „adsorptiv-rezeptorische" Funktion will Sn. besonders den Pigmentzellen der Pia zusprechen, die schichtweise angeordnet sind. Ja, er schließt die Möglichkeit nicht aus, daß sie bei höheren Wirbeltieren einen Regulationsapparat der Wärme für das Gehirn darstellen.

Eine ähnliche Funktion will Sn. den Pigmentzellen der Pia mater beim Menschen zusprechen. Er sagt wörtlich: „Es scheint, daß vor uns der sensibelrezeptorische Teil irgend eines Schutzapparates liegt". Daß er phylogenetisch gealtert ist, zeigt sich an seiner individuellen Variabilität. Sn. nimmt an, daß gewöhnlich die Regulation von anderen höheren Vorrichtungen versehen wird, die die ursprüngliche Rolle des Pigmentapparates sozusagen degradiert haben. Es ist also nur noch eine Art Ergänzungsvorrichtung. Sn. spricht dem Neuropigmentapparat der Pia eine lokale Blutdruckregelnde Funktion zu, die besonders bei starker Hitze in Tätigkeit treten soll. Gegen diese Anschauung wandte sich Golmann. Er gibt wohl zu, daß die Melanocyten den Nervenfasern in allen Richtungen und Biegungen folgen; aber ob sie wirklich zusammenhängen, ist sehr fraglich, denn es kann durchaus ein Zusammenfallen sein. Eine Innervation der Melanocyten ist daher wohl kaum anzunehmen. Golmann steht auf Blochs Standpunkt, daß es sich bei den Melanocyten um Residuen einer phylogenetisch älteren Pigmentation handelt. Eine Funktion ist ja nicht ausgeschlossen, nur kennen wir sie nicht genau. Die Melanocyten haben zweifellos früher eine Schutzfunktion gehabt, diese ist aber für das Gehirn durch eine bessere verdrängt worden, nämlich die Behaarung des Kopfes (Weidenreich).

Es wird ein Fall von Heubnerscher Endarteriitis beschrieben, der als interessanten Befund ein reichliches Vorkommen von Melanocyten in der Pia der Konvexität aufweist.

Die Geschichte der Melanocyten wird kurz berührt; dabei wird auf ihre Genese eingegangen. Wir nehmen mit Lubarsch und Schmincke an, es sind Zellen neuroektodermaler Herkunft, die in die Leptomeninx verlagert sind.

Als reine Fälle von Vermehrung der Melanocyten in der Pia mater in Gestalt einer Melanose werden die Fälle von Rokitansky und Hamill und Rothstein angeführt. Eine Anzahl von Melanocytoblastomen wird genannt (Stoerk, Weimann), bei denen auch eine Melanosis vorliegt, aber in Kombination mit einem Melanocytoblastom.

Ein Zusammenhang zwischen der Heubnerschen Endarteriitis und dem Vorkommen von Melanocyten kann nicht angenommen werden.

Das Fehlen von systematischen Untersuchungen über Melanocyten in der Pia der Konvexität führt zur Untersuchung von 100 Gehirnen im Frischpräparat. In 33 Fällen wurden Melanocyten an der Konvexität gefunden. Die Form und der Pigmentgehalt der Zellen unterscheidet sich nicht von den Melanocyten der Basis. Eine Abhängigkeit von der Haarfarbe scheint deutlich vorzuliegen, indem nämlich Menschen mit einem stark ausgebildeten Pigmentsystem auch in der Pia reichlich Melanocyten besonders dann an der Konvexität aufweisen. Es wird darauf hingewiesen, daß eine vermehrte Anzahl im Alter vorkommt; dazu werden die Beobachtungen von v. Dorssen über Melanosarkomatosen bei Schimmeln und von Lubarsch über Melanocytoblastome bei Erwachsenen in eine Parallele gestellt.

Eine Abhängigkeit des mehr oder weniger reichlichen Melanocytenvorkommens von Krankheiten oder Todesursachen ist aus unserem Material nicht zu erkennen.

Bei zwei $2\,^3/_4$ jährigen Kindern wurden schon typische Melanocyten in der Pia über der Medulla oblongata gefunden, obwohl Broniatowsky als frühestes Auftreten der Melanocyten das 9. Lebensjahr bezeichnet.

Zur Funktion ist zu sagen: die Theorie von Snessarew ist abzulehnen, daß die Melanocyten irgendwelchen lokalen Einfluß auf den Tonus der Gefäße ausüben könnten.

Wir schließen uns der Annahme von Bloch an: Die Melanocyten sind Relikte einer phylogenetisch älteren Pigmentation, die jetzt ihre Schutzfunktion stark, wenn nicht schon ganz eingebüßt haben.

Am Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. Wätjen für freundliche Überlassung der Arbeit und Beratung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

BENUTZTE LITERATUR

Baumecker: Zur Frage des primären Entstehens und der Wachstumsbedingungen des Melanoms im Gehirn. Frankf. Zeitschr. f. Path. 37. 1929.

Bloch: Pigmentbildung. Arch. f. Dermat. u. Syph. 135. 1921.

Borst: Lehre von den Geschwülsten I. Wiesbaden 1902.

Bruns: Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897.

Broniatowsky: Über das Pigment der Pia mater im Bereich der Medulla oblongata. In.-Diss. Zürich 1911.

Dieckmann: Primäres Melanocytoblastom der Pia mater. Virch. Arch. 275. 1930.

v. Dorssen: zit. nach Lubarsch.

Hamill u. Rothstein: A case of melanosis of the nervous system. Transact. of the Chicago Path. Soc. Vol. 7. 1909.

Heilmann: Über Melanosarkomatose der Pia mater. Zentrbl. f. Path. 52. Nr. 10.

Hueck: Die pathologische Pigmentierung. Hdb. d. allg. Path. von Krehl-Marchand. Bd. 3.

Jakob, A.: Anatomie und Histologie des Großhirns. I und II. Leipzig-Wien 1927.

Jakob, H.: Diffuse melanotische Geschwulstbildung der weichen Hirnhäute. Dt. Ztschr. f. Nervenheilk. 1933.

Kiel: Diffuses Melanon der weichen Hirnhäute. Ztrbl. f. Path. Nr. 15.

Kölliker: Hdb. der Gewebelehre. Bd. 2. 1896.

Kraft: Über primäre diffuse Melanosarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Ztschr. f. Krebsforschg. Nr. 29.

Lackerbauer: Über primäre diffuse Melanosarkomatose der Pia mater. Ztrbl. f. Neurol. 144. 1933.

Lençe: Über seltene primäre Lokalisation melanotischer Tumoren. Ergebnisse d. allgem. Path. Bd. 32. 1937.

Matzdorff: Beiträge zur Kenntnis diffuser Hirnhautgeschwülste mit besonderer Berücksichtigung der Melanome. Ztschr. f. Neurol. u. Psych. Bd. 81. 1923.

Miescher: Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut. Ztrbl. f. Pathol. 30. 1914.

Minelli: Primärer melanotischer Gehirntumor. Virch. Arch. Bd. 183.

Mohnicke: Über Pigment in der Arachnoides spinalis. Virch. Arch. 16. 1859.

Oberndorfer: Pigment und Pigmentbildung. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. 12. 1907.

Omodei-Zorini: Zur Kenntnis der primären Melanocytoblastome der Pia mater. Virch. Arch. 250. 1924.

Pol: Zur Kenntnis der Melanose und der melanotischen Geschwülste im Z. N. S. Zieglers Beitr.-Supl. 7. 1906.

Ribbert: Über das Melanosarkom. Zieglers Beitr. 21. 1897.
— Bemerkung zum Chromatophorom. Zentrbl. f. Path. 29. 1918.
Rohde: Über primäre melanotische Tumoren des Z. N. S. und seiner Hüllen. Diss. Hamburg 1935.
Schmid: Ein Fall von primärem Melanom im Rückenmark. Frkf. Ztschr. f. Path. 33. 1926.
Schmincke: Das Nervensystem. Aschoffs Lehrb. 1902. 1936.
Snessarew: Über die Pigmentzellen der Pia mater beim Menschen, ihren Zusammenhang mit den Nervenfasern, ihre Genese und Funktion. Ztschr. f. Zellf. und mikr. Anat. Nr. 9. 1929.
Schopper: Über primäre Melanosarkomatose der Pia mater. Frkf. Ztschr. f. Path. 13. 1913.
Spielmeier: Histopathologie des Nervensystems. I. 1922.
Stoerk: Melanosarkomatosis Piae matris. Wien. klin. Wochenschrift. Nr. 7. 1904.
Thorel: Ein Fall von primärem melanotischem Sarkom der Rükkenmarksmeningen. Münch. Med. Woschr. 1907.
Virchow: Pigment. und diffuse Melanose der Arachnoides. Virch. Arch. 16. 1859.
— Die krankhaften Geschwülste. II. 1864/65.
Weidenreich: Die Lokalisation des Pigmentes und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. Ztschr. f. Morphol. u. Amtropol. 1912. Sh. 2.
Weimann: Melanotische Geschwülste im Zentralnervensystem. Zentrbl. f. Neurol. 85. 1923.
Wieting u. Hamdi: Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ziegl. Beitr. 42. H. 1.

LEBENSLAUF

Am 9. 6. 1912 wurde ich in Halle als Sohn des Ingenieurs Kurt Rebling und seiner Ehefrau Elise geb. Günther geboren. Ich besuchte die Vorschule der Franckeschen Stiftungen und die Oberrealschule bis Quarta und ging dann auf das Städtische Reform-Real-Gymnasium über, wo ich Ostern 1931 meine Reifeprüfung ablegte. Die ersten fünf Semester studierte ich in Halle, wo ich Oktober 1932 den ersten Abschnitt und August 1933 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung bestand. W. S. 1933/34 war ich in Freiburg i. Br. und dann wieder zwei Semester in Halle immatrikuliert. S. S. 1935 studierte ich in Hamburg, die beiden letzten Semester wieder in Halle. Im Dezember 1936 bestand ich hier das medizinische Staatsexamen.

Vom 1. Januar 1937 bis 30. Juni war ich am Pathologischen Institut tätig, seit 1. Juli bin ich Medizinalpraktikant an der Universitäts-Kinderklinik.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen